

# 中国人群前列腺癌根治术后切缘阳性危险因素的 Meta 分析

10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0568

靳通通<sup>1</sup>, 吴王剑<sup>1</sup>, 付豪<sup>1</sup>, 何万滨<sup>1</sup>, 周逢海<sup>1,2\*</sup>

1. 兰州大学第一临床医学院, 甘肃 兰州 730000

2. 甘肃省人民医院泌尿外科, 甘肃 兰州 730000

**基金项目:** 甘肃省科技计划 (重点研发计划) (编号: 21YF5FA016)

\*通信作者: 周逢海, 男, 博士, 主任医师, 研究方向为泌尿系肿瘤及结石的临床及基础研究, E-mail: Zhoufengh@163.com

**摘要:目的** 探讨中国人群前列腺癌根治术后切缘阳性的危险因素, 为防控工作提供参考。**方法** 计算机检索 PubMed、EMbase、The Cochrane Library、Web of Science、CNKI、WanFang Data、CBM 和 VIP 数据库, 搜集前列腺癌根治术后切缘阳性危险因素的相关文献, 检索时限均从建库至 2022 年 3 月 1 日。采用 Stata 16 软件对纳入研究的数据进行 Meta 分析。**结果** 最终纳入 21 个病例-对照研究, 包括 6782 例患者, 其中切缘阳性患者 2028 例, Meta 分析结果显示, 术前 PSA ( $OR=1.77$ , 95%CI: 1.18~2.65)、穿刺阳性针数百分比 ( $OR=1.83$ , 95%CI: 1.35~2.47)、穿刺阳性针数 ( $OR=2.17$ , 95%CI: 0.98~4.8)、穿刺 Gleason 评分 ( $OR=2.14$ , 95%CI: 1.67~2.74)、穿刺神经周围侵犯 ( $OR=5.83$ , 95%CI: 2.05~16.59)、术前临床 T 分期 ( $OR=2.17$ , 95%CI: 1.06~4.42)、术后病理 T 分期 ( $OR=4.30$ , 95%CI: 2.43~7.63) 和术后 Gleason 评分 ( $OR=2.33$ , 95%CI: 1.80~3.01) 是前列腺癌根治术后切缘阳性的危险因素。不同的手术方式的亚组分析显示, 在腹腔镜下根治性前列腺切除术下, 术前 PSA ( $OR=1.47$ , 95%CI: 0.42~5.09), 穿刺阳性针数 ( $OR=2.17$ , 95%CI: 0.98~4.80), 术前临床 T 分期 ( $OR=4.57$ , 95%CI: 2.57~8.12), 术后病理 T 分期 ( $OR=4.80$ , 95%CI: 2.20~10.48), 术后 Gleason 评分 ( $OR=2.46$ , 95%CI: 1.57~3.86) 是切缘阳性的危险因素; 在机器人辅助腹腔镜根治性前列腺切除术下, 切缘阳性的危险因素是术前 PSA ( $OR=2.17$ , 95%CI: 1.60~2.94), 术前临床 T 分期 ( $OR=1.19$ , 95%CI: 0.52~2.74)。**结论** 前列腺癌根治术后切缘阳性涉及术前和术后多个因素, 在临床工作中应尽早识别, 并采取干预措施来预防肿瘤复发和进展。

**关键词:** 前列腺癌; 前列腺癌根治术; 切缘阳性; 危险因素; Meta 分析

中图分类号: R737.25

## Risk factors for positive surgical margin after radical prostatectomy in Chinese population: a meta-analysis

Jin Ton-gtong<sup>1</sup>, Wu Wang-jian<sup>1</sup>, Fu Hao<sup>1</sup>, He Wan-bin<sup>1</sup>, Zhou Feng-hai<sup>1,2\*</sup>

1. The First Clinical Medical College, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China;

2. Department of Urology, Gansu Provincial People's Hospital, Lanzhou 730000, China

\*Corresponding authors: Zhou Feng-hai, E-mail: [Zhoufengh@163.com](mailto:Zhoufengh@163.com)

**【Abstract】 Objective** To investigate the risk factors for positive surgical margin after radical prostatectomy in Chinese population, and to provide reference for prevention and control. **Methods** We searched the PubMed, EMBase, The Cochrane Library, Web of Science, CNKI, WanFang Data, CBM and VIP databases to collect literature on risk factors for positive surgical margin after radical prostatectomy. Stata 16 software was used to perform meta-analysis. **Results** Twenty-one case-control studies, including 6782 patients, 2028 patients with positive surgical margin, were finally included. Meta-analysis results showed that preoperative PSA( $OR=1.77$ , 95% $CI$ : 1.18~2.65), percentage of positive puncture stitches( $OR=1.83$ , 95% $CI$ : 1.35 ~ 2.47), number of positive puncture stitches( $OR=2.17$ , 95% $CI$ :0.9~4.8), puncture Gleason score( $OR=2.14$ , 95% $CI$ :1.67~2.74), puncture perineural invasion( $OR=5.83$ , 95% $CI$ :2.05 ~ 16.59), preoperative clinical T stage( $OR=2.17$ , 95% $CI$ :1.06 ~ 4.42), postoperative pathological T stage( $OR=4.30$ , 95% $CI$ : 2.43~7.63), and postoperative Gleason score( $OR=2.33$ , 95% $CI$ :1.80~3.01)were the risk factors for positive surgical margin after radical prostatectomy. Subgroup analysis of the different surgical approaches showed that in laparoscopic radical prostatectomy, preoperative PSA ( $OR=1.47$ , 95% $CI$ : 0.42~5.09), number of positive puncture stitches ( $OR=2.17$ , 95% $CI$ :0.98~4.80), preoperative clinical T stage( $OR=4.57$ , 95% $CI$ :2.57~8.12), postoperative pathological T stage ( $OR=4.80$ , 95% $CI$ : 2.20 ~ 10.48), and postoperative Gleason score( $OR=2.46$ , 95% $CI$ :1.57~3.86) were risk factors for positive margins; in robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy, the risk factors were preoperative PSA ( $OR=2.17$ , 95% $CI$ :1.60~2.94), and preoperative clinical T stage ( $OR=1.19$ , 95% $CI$ : 0.52~2.74). **Conclusions** positive surgical margin after radical prostatectomy involves multiple factors preoperatively and postoperatively, which should be identified early in clinical workup and interventions should be taken to prevent tumor recurrence and progression.

**【Key words】** Prostatic Neoplasms; Radical prostatectomy; Positive surgical margin; Risk factors; Meta-analysis  
**Funding:** Gansu Provincial Science and Technology Program (Key R&D Program) (21YF5FA016)

前列腺癌是男性泌尿生殖系统常见的恶性肿瘤之一，2020 年全球癌症统计指出其发病率和死亡率分别位列全球男性恶性肿瘤发病和死亡谱的第 2 位和第 5 位<sup>[1]</sup>。近年来，随着老龄化人口增加、生活条件改善及医疗水平的提高，我国前列腺癌的发病率呈现明显上升趋势，严重危害我国男性身心健康<sup>[2]</sup>。目前，前列腺癌根治术(Radical prostatectomy, RP)仍是局限性前列腺癌治疗最主要的手段，然而，部分患者存在术后病理标本切缘阳性(Positive surgical margin, PSM)。研究指出切缘阳性是术后生化复发(biochemical recurrence, BCR)的高风险指标，是预后不良的高风险因素<sup>[3,4]</sup>。因此，探讨切缘阳性的危险因素对减少不良预后指标具有重要意义。当前，有关中国人群切缘阳性危险因素的研究相对多见，但尚无统一意见。基于此，本文拟通过 Meta 分析，探讨中国人群前列腺癌根治术后切缘阳性的危险因素，以期为临床治疗与预后提供循证医学依据。

## 1. 资料与方法

### 1.1 文献检索策略

计算机检索 PubMed、EMbase、The Cochrane Library、Web of Science、CNKI、WanFang Data、CBM 和 VIP 数据库，搜集前列腺癌根治术后切缘阳性危险因素的相关文献，检索时限均从建库至 2022 年 3 月 1 日。此外，将纳入研究的参考文献进一步检索，以补充获取相关文献。中文检索词包括：前列腺癌根治术、根治性前列腺癌切除术、切缘阳性、阳性手术切缘、危险因素、影响因素等；英文检索词包括：radical prostatectomy、prostatectomy、positive surgical margin、risk factors 等。采用主题词与自由词结合展开检索。具体检索策略见附录 1。

### 1.2 文献纳入与排除标准

纳入标准：①研究类型为病例对照研究；②研究对象为接受前列腺癌根治术的中国人群患者，试验组为

前列腺癌根治术后切缘阳性患者，对照组为前列腺癌根治术后切缘阴性患者；③结局指标为前列腺癌根治术后切缘阳性。

排除标准：①综述或 meta 分析、个案报告、动物实验等；②非中英文文献；③重复发表的文献；④ 数据不全或者数据无法利用的文献；⑤研究对象为非中国人群。

### 1.3 文献筛选和资料提取

由 2 位研究者独立筛选文献、提取数据提取并交叉核对，如有争议，咨询第三方协助判断是否纳入。文献筛选时首先阅读文题和摘要，在排除明显不相关的文献后，进一步阅读全文以确定是否纳入。资料提取内容包括：第一作者、发表年份、研究地区、样本量、手术方式、结局指标、偏倚风险评价的关键要素。

### 1.4 纳入文献偏倚风险评价

由 2 名研究者独立评价纳入研究的偏倚风险，并交叉核对结果。偏倚风险评价采用纽卡斯尔-渥太华量表 (Newcastle-Ottawa scale, NOS)。包括：评估暴露和未暴露队列的选择，两个队列的可比性，以及结果三个方面为满分 9 分， $\geq 5$  分为高质量研究。

### 1.5 统计学方法

采用 Stata 16 软件对纳入研究的数据进行 Meta 分析。计数资料采用比值比 (odds ratio, OR) 为效应指标，计量资料采用均数差 (mean difference, MD) 为效应指标。通过  $\chi^2$  检验 (检验水准为  $\alpha=0.1$ ) 和  $I^2$  对各研究间的异质性进行判断。若研究间无明显异质性，选择固定效应模型 (fixed effect model)；若各研究结果间存在统计学异质性，则进一步分析异质性来源后，选择随机效应模型 (random effect model)。Meta 分析的水准设为  $\alpha=0.05$ 。敏感性分析通过逐个剔除单项研究后观察剩余研究的合并效应量与所有研究总效应量差异的方法进行。采用漏斗图及 Egger's 检验对纳入研究进行发表偏倚分析。

## 2. 结果

### 2.1 文献流程及结果

初检出相关文献 6178 篇，经逐层筛选后，最终纳入 21 个病例-对照研究<sup>[5-25]</sup>，包括 6782 例患者，其中切缘阳性患者 2028 例。文献筛选流程见图 1。纳入研究的基本特征与质量评价见表 1。

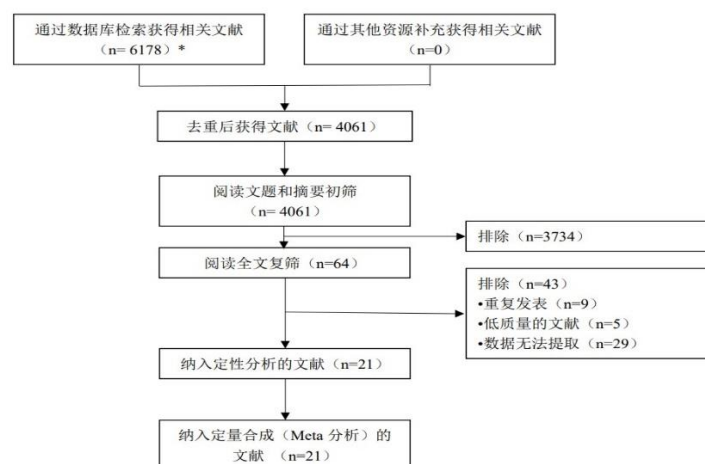


图 1 文献筛选流程图

Figure 1 Flow chart of literature

\*所检索的数据库及检出文献数具体如下：CNKI (n=117)、VIP (n=20)、WanFang Data (n=163)、CBM (n=106)、

PubMed (n=1159)、EMbase (n=1707)、The Cochrane Library (n=233) 和 Web of Science (n=2673)。

表 1 纳入研究的基本特征及偏倚风险评价结果  
Table 1 Table of basic characteristics and risk of bias in the included literatures

纳入研究	发表年份	研究地区	样本量 (例)	病例组 (例)	对照组 (例)	手术方式	危险因素	NOS 评分
张靖博 <sup>[5]</sup>	2021	河南	252	64	188	LRP	1, 2, 12, 13	8
张平新 <sup>[6]</sup>	2020	新疆	99	26	73	LRP	13	6
阎乙夫 <sup>[7]</sup>	2011	北京	188	76	112	LRP	12, 13	8
陈星 <sup>[8]</sup>	2021	福建	122	36	86	LRP	1, 3, 4, 12, 13	7
张争 <sup>[9]</sup>	2019	北京	177	57	120	LRP	13	7
吴丹 <sup>[10]</sup>	2020	江苏	116	34	82	LRP	13, 19	6
缪志俊 <sup>[11]</sup>	2021	江苏	499	79	420	LRP	1, 3, 5	7
王朔 <sup>[12]</sup>	2021	北京	180	97	83	--	12, 13	8
侯惠民 <sup>[13]</sup>	2018	北京	320	94	226	--	2, 8	7
范效铮 <sup>[14]</sup>	2021	陕西	518	158	360	RARP	1, 5	8
屈武功 <sup>[15]</sup>	2021	河南	310	106	204	RARP	2, 7	7
张春雷 <sup>[16]</sup>	2018	上海	190	47	143	RARP	1, 13	7
沈诞 <sup>[17]</sup>	2012	上海	1648	258	1390	RARP	5, 14, 15	7
瞿旻 <sup>[18]</sup>	2017	上海	400	151	249	RARP	1, 5	8
韩涛 <sup>[19]</sup>	2013	江苏	260	98	162	LRP	4, 6	6
张铁龙 <sup>[20]</sup>	2015	上海	245	61	184	ORP	1, 12	6
丁攀 <sup>[21]</sup>	2019	江西	232	118	114	--	1, 2, 4, 6	7
洪锴 <sup>[22]</sup>	2008	北京	33	9	24	LRP	5	7
Rong Yang <sup>[23]</sup>	2017	江苏	296	86	210	LRP	3, 4, 6, 18	7
Shuo Wang <sup>[24]</sup>	2021	北京	200	106	94	--	4, 5, 11, 17	8
Jiatong Zhou <sup>[25]</sup>	2021	天津	497	267	230	--	1, 9, 12, 16	8

注： RARP： 机器人辅助腹腔镜根治性前列腺切除术 (robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy); LRP： 腹腔镜下根治性前列腺切除术 (laparoscopic radical prostatectomy); ORP： 开放式根治性前列腺切除术 (open radical prostatectomy); --： 未具体注明手术方式;  
危险因素： 1=术前 PSA; 2=穿刺阳性针数百分比; 3=穿刺阳性针数; 4=穿刺后病理 Gleason 评分; 5=术前临床 T 分期; 6=穿刺神经周围侵犯; 7=前列腺左右径; 8=PI-RADS 评分; 9=LMR (淋巴细胞与单核细胞比率); 10=开放手术 (比 LRP); 11=高风险; 12=术后 Gleason 评分; 13=术后病理 T 分期; 14=包膜外侵犯; 15=肿瘤体积; 16=病理神经周围侵犯; 17=盆腔淋巴结侵袭; 18=前列腺体积; 19=T3 期采用新辅助。

2.2Meta 分析结果

结果显示： 术前 PSA、 穿刺阳性针数百分比、 穿刺阳性针数、 穿刺 Gleason 评分、 穿刺神经周围侵犯、 术前临床 T 分期、 术后病理 T 分期和术后 Gleason 评分是我国前列腺癌根治术后切缘阳性的危险因素， 结果见表 2， 森林图见图 2。

表 2 中国人群前列腺癌根治术后切缘阳性的危险因素的 Meta 分析  
Table 2 Meta-analysis of risk factors for PSM after RP in Chinese population

危险因素	纳 入 研	异质性检验结果	效应模型	Meta 分析结果
------	-------	---------	------	-----------

	究数	$I^2$ 值/%	$P$ 值		效应量 (95%CI)
术前 PSA	9	88.4	0.000	随机	1.77 (1.18, 2.65)
穿刺阳性针数百分比	4	0	0.407	固定	1.83 (1.35, 2.47)
穿刺阳性针数	3	84.3	0.002	随机	2.17 (0.98, 4.8)
穿刺 Gleason 评分	5	32.9	0.202	固定	2.14 (1.67, 2.74)
穿刺神经周围侵犯	3	84.2	0.002	随机	5.83 (2.05, 16.59)
术前临床 T 分期	6	79	0.000	随机	2.17 (1.06, 4.42)
术后病理 T 分期	8	72.6	0.001	随机	4.30 (2.43, 7.63)
术后 Gleason 评分	6	45.9	0.1	固定	2.33 (1.80, 3.01)

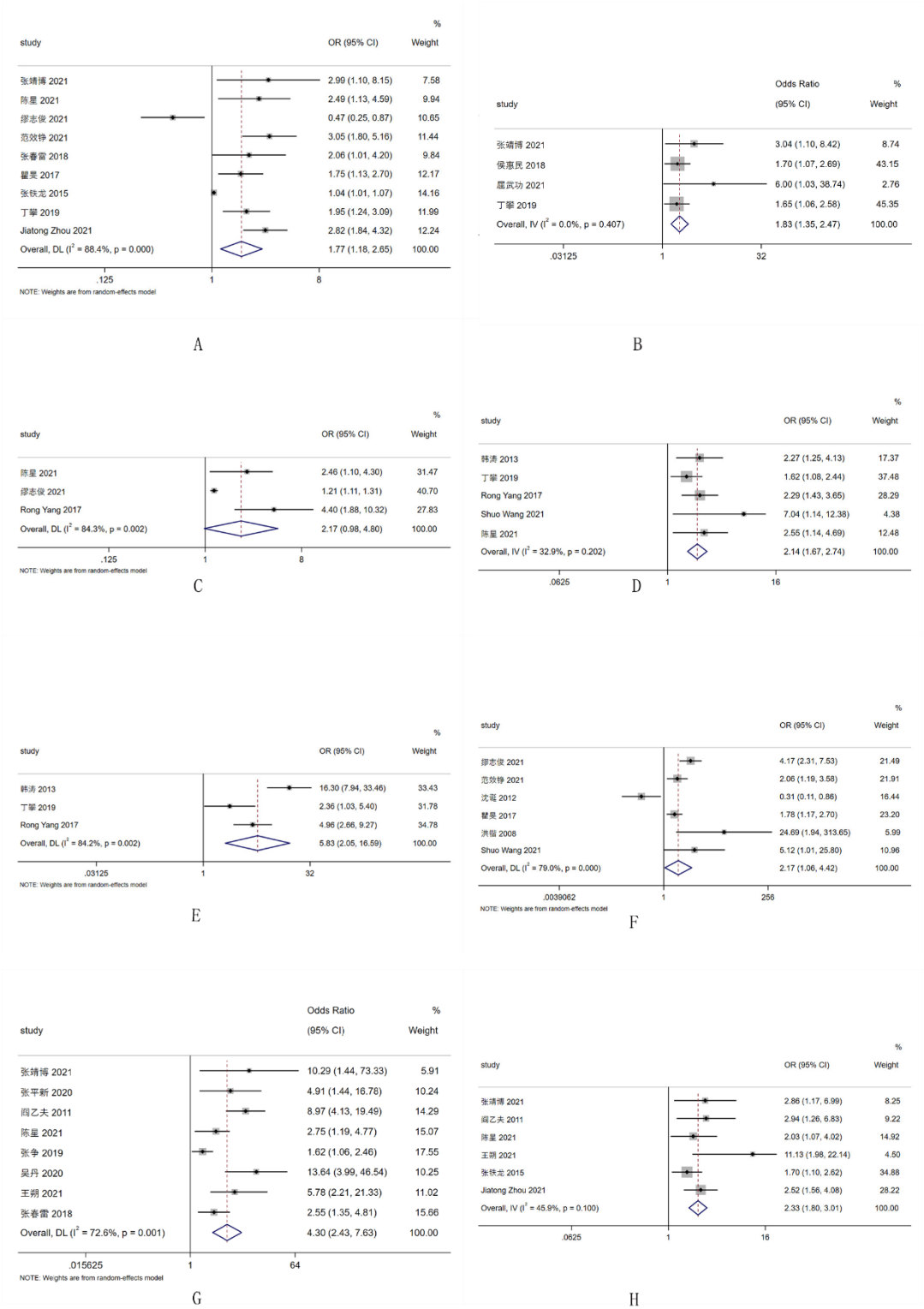


图 2 各个危险因素与中国人群前列腺癌根治术后切缘阳性关系的森林图

注：A:术前 PSA；B:穿刺阳性针数百分比；C:穿刺阳性针数；D:穿刺 Gleason 评分；E:穿刺神经周围侵犯；F:术前临床 T 分期；G:术后病理 T 分期；H:术后 Gleason 评分

### 2.2.1 亚组分析

针对不同的手术方式进行亚组分析，结果显示在 LRP 中前列腺癌切缘阳性的危险因素是术前 PSA



( $OR=1.47$ ,  $95\%CI$ :  $0.42\sim5.09$ ), 穿刺阳性针数 ( $OR=2.17$ ,  $95\%CI$ :  $0.98\sim4.80$ ), 术前临床 T 分期 ( $OR=4.57$ ,  $95\%CI$ :  $2.57\sim8.12$ ), 术后病理 T 分期 ( $OR=4.80$ ,  $95\%CI$ :  $2.20\sim10.48$ ), 术后 Gleason 评分 ( $OR=2.46$ ,  $95\%CI$ :  $1.57\sim3.86$ ); RARP 中前列腺癌切缘阳性的危险因素是术前 PSA ( $OR=2.17$ ,  $95\%CI$ :  $1.60\sim2.94$ ), 术前临床 T 分期 ( $OR=1.19$ ,  $95\%CI$ :  $0.52\sim2.74$ )。结果见表 3。

表 3 不同危险因素的亚组分析

Table 3 Subgroup analysis of different risk factors

危险因素	纳 入 研 究数	异质性检验结果		效应模型	Meta 分析结果 效应量（95%CI）
		I <sup>2</sup> 值/%	P 值		
LRP					
术前 PSA	3	87.7	0.000	随机	1.47（0.42， 5.09）
穿刺阳性针数	3	84.3	0.002	随机	2.17（0.98， 4.80）
术前临床 T 分期	2	43.9	0.182	固定	4.57（2.57， 8.12）
术后病理 T 分期	6	79.2	0.000	随机	4.80（2.20， 10.48）
术后 Gleason 评分	3	0.0	0.739	固定	2.46（1.57， 3.86）
RARP					
术前 PSA	3	22.4	0.275	固定	2.17（1.60， 2.94）
术前临床 T 分期	3	81.6	0.004	随机	1.19（0.52， 2.74）

### 2.3 敏感性分析

分别采用固定效应模型和随机效应模型分析危险因素, 并进行比较。结果显示合并效应量数据基本接近, 表明合并结果稳定。见表 4。对异质性较大的危险因素 ( $I^2\geq 50\%$ ), 进一步采用逐一排除单个研究的方法分别探讨异质性的来源, 结果显示缪志俊<sup>[11]</sup>、张铁龙<sup>[20]</sup>的研究是术前 PSA 的异质性来源, 排除后异质性降低 ( $I^2=0$ ,  $P=0.625$ ), 合并后的效应量为 2.31 ( $95\%CI$ :  $1.88\sim2.83$ ); 缪志俊<sup>[11]</sup>的研究是穿刺阳性针数的异质性来源, 排除后异质性为 ( $I^2=8.4\%$ ,  $P=0.296$ ), 合并后的效应量为 3.09 ( $95\%CI$ :  $1.81\sim5.26$ ); 韩涛<sup>[19]</sup>的研究是穿刺神经周围侵犯的异质性来源, 排除后异质性为 ( $I^2=49.3\%$ ,  $P=0.16$ ), 合并后的效应量为 3.79 ( $95\%CI$ :  $2.3\sim6.24$ ); 沈诞<sup>[17]</sup>、洪锴<sup>[22]</sup>、缪志俊<sup>[11]</sup>的研究是术前临床 T 分期的异质性来源, 排除后异质性为 ( $I^2=0$ ,  $P=0.451$ ), 合并后的效应量为 1.95 ( $95\%CI$ :  $1.41\sim2.71$ ); 阎乙夫<sup>[7]</sup>、张争<sup>[9]</sup>的研究是术后病理 T 分期的异质性来源, 排除后异质性为 ( $I^2=39.0\%$ ,  $P=0.146$ ), 合并后的效应量为 3.77 ( $95\%CI$ :  $2.58\sim5.51$ )。

表 4 中国人群前列腺癌根治术后切缘阳性危险因素的敏感性分析

Table 4 Sensitivity analysis of risk factors for PSM after RP in Chinese population

危险因素	随机效应模型 (95%CI)	固定效应模型 (95%CI)
术前 PSA	1.77 (1.18, 2.65)	1.05 (1.02, 1.08)
穿刺阳性针数百分比	1.83 (1.35, 2.47)	1.83 (1.35, 2.47)
穿刺阳性针数	2.17 (0.98, 4.8)	1.24 (1.14, 1.34)
穿刺 Gleason 评分	2.25 (1.63, 3.1)	2.14 (1.67, 2.74)
穿刺神经周围侵犯	5.83 (2.05, 16.59)	6.09 (4.04, 9.17)
术前临床 T 分期	2.17 (1.06, 4.42)	2.08 (1.58, 2.74)
术后病理 T 分期	4.30 (2.43, 7.63)	2.98 (2.28, 3.88)
术后 Gleason 评分	2.55 (1.75, 3.72)	2.33 (1.80, 3.01)

### 2.4 发表偏倚检验

使用漏斗图法对纳入研究数较多的术前 PSA、术前临床 T 分期、术后病理 T 分期和术后 Gleason 评分等进行偏倚分析, 结果显示, 各研究分布对称性一般。对纳入研究数最多的两个危险因素, 术前 PSA 和

术后病理 T 分期进行 Egger's 检验, 结果显示  $P < 0.05$ 。以上表明本研究纳入的文献存在发表偏倚, 这可能与各个危险因素纳入的研究数量较少相关。

### 3. 讨论

当前, 中国最新癌症流行数据指出, 前列腺癌已经成为中国男性发病趋势和死亡趋势增长最为显著的恶性肿瘤<sup>[2]</sup>。因此, 前列腺癌的预防和治疗, 对减轻疾病负担具有重要意义。前列腺癌根治术后切缘阳性是影响手术治疗效果的重要因素, 由于切缘阳性受到术前及术后多种因素的影响, 因而尽早识别可以明显改善肿瘤复发和进展。本研究采用 Meta 分析对纳入的 21 篇有关中国人群前列腺癌根治术后切缘阳性危险因素的研究进行整合, 结果表明影响切缘阳性的危险因素涉及术前 PSA、穿刺阳性针数百分比、穿刺阳性针数、穿刺 Gleason 评分、穿刺周围神经侵犯、术前临床 T 分期、术后病理 T 分期和术后 Gleason 评分。

PSA 是一种类激肽释放酶, 是由前列腺腺泡和导管上皮细胞分泌的具有 237 个氨基酸残基的丝氨酸蛋白酶。正常情况下, 大多数 PSA 产生后随精液排出体外, 少部分进入血液循环, 当前列腺炎症或前列腺癌破坏前列腺的屏障时, 可导致 PSA 释放入血<sup>[26]</sup>。研究表明当 PSA 水平超过 10mg/ml 时, 切缘阳性风险显著增加, 这与本研究结果一致<sup>[27]</sup>。同时, PSA 水平也与前列腺切除术后挽救性放疗 (salvage radiotherapy, SRT) 抗雄激素治疗结果相关<sup>[28]</sup>。作为目前唯一公认的诊断前列腺癌的指标, PSA 在前列腺癌的预防和治疗中的作用非常关键<sup>[29]</sup>。穿刺阳性针数及百分比是预测前列腺体积的重要指标, 可以间接反映肿瘤的大小。术前穿刺阳性针数及百分比越多则提示肿瘤体积越大, 术后越易发生切缘阳性。Tuliao PH 等<sup>[30]</sup>指出在小前列腺中, 术前穿刺阳性针数更能够预测切缘阳性。目前研究认为临床前列腺穿刺存在差异, 阳性针数百分比可以排除总穿刺针数的影响, 更有临床价值<sup>[15]</sup>。但本研究结果显示穿刺阳性针数比穿刺阳性百分比合并的效应量更大一些, 这可能与两个危险因素纳入的研究数量较少有关。穿刺神经周围侵犯 (Perineural invasion, PNI) 是指前列腺穿刺活检标本中存在潜在的组织病理学标志物, 因此, 穿刺病理有神经周围侵犯, 则提示癌细胞可能发生在的手术切缘之外<sup>[31]</sup>。一项评估前列腺穿刺神经周围浸润与前列腺癌根治术后切缘阳性的 Meta 分析也证实穿刺神经周围浸润是前列腺癌根治术后切缘阳性的预测指标<sup>[32]</sup>, 与本研究结果一致。在肿瘤 T 分期中不论是术前临床分期还是术后病理分期都是根治性前列腺切除术后切缘阳性的危险因素, 这一点与纳入的大多数研究结论一致。T 分期越高, 肿瘤越不能局限于前列腺之内, 前列腺包膜外受侵的可能性越大, 手术切除难度显著增加, 这是肿瘤 T 分期显著影响术后切缘阳性的原因。Shuo Wang<sup>[24]</sup>等指出术前临床分期为 T3a、T3b 的切缘阳性风险分别为 5.116 (95%CI: 1.014~25.802,  $P=0.048$ )、9.194 (95%CI: 1.798~47.017,  $P=0.008$ )。在术后病理分期方面, 宫正等<sup>[33]</sup>同样发现术后病理分期越高切缘阳性风险越大。Gleason 评分是目前广泛采用的依据前列腺癌组织学来评价肿瘤的指标, 其在前列腺癌诊断、分级及预后判断中有重要价值。Gleason 评分越高肿瘤预后越差, 意味着术后切缘阳性的可能性更大。梁迎春等<sup>[34]</sup>研究发现术后 Gleason 评分  $> 7$  发生切缘阳性的危险是 Gleason 评分  $\leq 7$  的 4 倍 (95%CI: 1.911~8.849,  $P=0.001$ ), 同时术后 Gleason 评分还是生化复发的独立预后因素 ( $HR=1.920$ , 95%CI: 1.384~2.665,  $P=0.001$ )。本研究依据手术方式进行亚组分析显示, 不同手术方式中前列腺癌切缘阳性的危险因素各不同。同时, 术前 PSA 和术前临床 T 分期是 LRP 和 RARP 中共有的危险因素, 这充分显示出术前因素在前列腺癌预后中的重要意义。鉴于我国前列腺癌患者很多初诊时已为晚期, 因此, 在临床工作中, 更应该加强前列腺癌的筛查和早诊早治, 这对于预防切缘阳性意义显著。

本研究存在一定的局限性: ①部分文献质量评分偏低, 导致偏倚的产生无法避免; ②部分危险因素纳入的研究文献较少; 同时, 漏斗图结果显示, 纳入的研究有一定的选择性偏倚, 这都可能影响结果准确性; ③本纳入研究为病例对照研究, 受研究设计所限, 各种偏倚无法避免。因此, 今后还需开展多中心、大样本的流行病学研究进一步明确前列腺癌根治术后切缘阳性的相关危险因素。

综上所述, 术前 PSA、穿刺阳性针数百分比、穿刺阳性针数、穿刺 Gleason 评分、穿刺周围神经侵犯、术前临床 T 分期、术后病理 T 分期和术后 Gleason 评分是中国人群前列腺癌根治术后切缘阳性的危险因素。因此, 对于接受前列腺癌根治术的患者需要予以一定的重视并采取相应的干预措施, 以期降低术后切缘



阳性、减少生化复发，改善患者生活质量。

## 参考文献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249. doi: 10.3322/caac.21660.
- [2] Zheng RS, Zhang SW, Zeng HM, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2016[J]. JNCC, 2022, 2(1): 1-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jncc.2022.02.002>.
- [3] Celik S, Eker A, Bozkurt İH, et al. Factors affecting biochemical recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy in patients with positive and negative surgical margin[J]. Prostate Int, 2020, 8(4): 178-184. doi: 10.1016/j.pnil.2020.08.003.
- [4] Martini A, Gandaglia G, Fossati N, et al. Defining Clinically Meaningful Positive Surgical Margins in Patients Undergoing Radical Prostatectomy for Localised Prostate Cancer[J]. Eur Urol Oncol, 2021, 4(1): 42-48. doi: 10.1016/j.euo.2019.03.006.
- [5] 张靖博. 腹膜外途径腹腔镜下根治性前列腺切除术切缘阳性的影响因素分析[J]. 中国现代医药杂志, 2021, 23(03): 33-36. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9463.2021.03.008.
- ZHANG J B. Analysis of influencing factors of positive margin in extraperitoneal laparoscopic radical prostatectomy[J]. Modern Medicine Journal of China, 2021, 23(03): 33-36. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9463.2021.03.008.
- [6] 张平新, 王文光, 马军, 等. 腹膜外途径腹腔镜下根治性前列腺切除术切缘阳性的影响因素[J]. 现代泌尿外科杂志, 2020, 25(03): 247-251. DOI: 10.3969/j.issn.1009-8291.2020.03.00.
- ZHANG P X, WANG W G, MA J, et al. Influencing factors of positive surgical margin after extraperitoneal laparoscopic radical prostatectomy[J]. Journal of Modern Urology, 2020, 25(03): 247-251. DOI: 10.3969/j.issn.1009-8291.2020.03.00.
- [7] 阎乙夫, 黄毅, 马潞林. 腹腔镜根治性前列腺切除术后切缘阳性的相关因素分析[J]. 临床泌尿外科杂志, 2011, 26(12): 901-905. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1420.2011.12.006.
- YAN Y F, HUANG Y, MA L L. Risk Factors Analysis for Positive Surgical Margins in Laparoscopic Radical Prostatectomy[J]. Journal of Clinical Urology, 2011, 26(12): 901-905. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1420.2011.12.006.
- [8] 陈星, 李焯, 何裕杰. 腹腔镜前列腺癌根治术后切缘阳性的影响因素及对患者术后生化复发的影响[J]. 医学理论与实践, 2021, 34(21): 3742-3744. DOI: 10.19381/j.issn.1001-7585.2021.21.023.
- [9] 张争, 张克楠, 洪保安, 等. 腹腔镜前列腺癌根治术后切缘阳性的相关影响因素分析[J]. 中国肿瘤临床, 2019, 46(06): 299-302. DOI: 10.3969/j.issn.1000-8179.2019.06.276.
- ZHANG Z, ZHANG K N, HONG B A, et al. Risk factors for positive surgical margin after laparoscopic radical prostatectomy[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2019, 46(06): 299-302. DOI: 10.3969/j.issn.1000-8179.2019.06.276.
- [10] 吴丹. 腹腔镜前列腺癌根治术围手术期指标影响因素分析[D]. 苏州大学, 2020.
- [11] 缪志俊, 李鹏, 徐宏博, 等. 腹腔镜下前列腺癌根治术后切缘阳性的危险因素分析[J]. 现代泌尿生殖肿瘤杂志, 2021, 13(05): 274-277. DOI: 10.3870/j.issn.1674-4624.2021.05.005.
- MIAO Z J, LI P, XU H B, et al. Risk factor analysis for positive surgical margins in laparoscopic radical prostatectomy[J]. Journal of Contemporary Urologic and Reproductive Oncology, 2021, 13(05): 274-277. DOI: 10.3870/j.issn.1674-4624.2021.05.005.
- [12] 王硕, 杜鹏, 曹煜东, 等. 根治性前列腺切除术后前列腺尖端、基底切缘阳性的危险因素分析[J]. 中华泌尿外科杂志, 2021, 42(04): 283-288. DOI: 10.3760/cma.j.cn112330-20210106-00008.
- [13] 侯惠民, 江炘, 刘明, 等. 根治性前列腺切除术后切缘阳性的临床特征和影响因素分析[J]. 中华泌尿外科杂志

志,2018,39(10):740-744. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6702.2018.10.004.

[14]范效铮,权鹏鹤,张龙龙,等.机器人辅助腹腔镜根治性前列腺切除术患者特征及切缘阳性分析[J].微创泌尿外科杂志,2021,10(02):105-110. DOI: 10.19558/j.cnki.10-1020/r.2021.02.007. FAN X Z, QUAN P H, ZHANG L L, et al. Clinical characteristics of patients undergoing robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy and analysis of risk factors of positive surgical margins in a single center in a single center[J]. Journal of Minimally Invasive Urology,2021,10(02):105-110. DOI: 10.19558/j.cnki.10-1020/r.2021.02.007.

[15]屈武功,董彪,陶金,等.机器人辅助腹腔镜根治性前列腺切除术后切缘阳性的影响因素分析[J].中华泌尿外科杂志,2021,42(04):289-293. DOI: 10.3760/cma.j.cn112330-20200430-00338

[16]张春雷,陈锐,孔德沛,等.机器人辅助腹腔镜根治性前列腺切除术后切缘阳性和生化复发的影响因素及相关性分析[J].中华泌尿外科杂志,2018,39(12):905-910. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6702.2018.12.006.

[17]沈诞. 机器人辅助腹腔镜前列腺癌根治术治疗高危前列腺癌的研究[D].第二军医大学,2012.

[18]瞿旻,林恒之,王海峰,等.机器人辅助腹腔镜下根治性前列腺切除术治疗高危前列腺癌 400 例报告[J].中华泌尿外科杂志,2017,38(06):424-427. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6702.2017.06.007.

[19]韩涛. 前列腺癌穿刺活检与根治切除病理的相关性研究[D].南京大学,2013.

[20]张铁龙. 前列腺癌患者临床资料库的建立及数据分析[D].上海交通大学,2015.

[21]丁攀. 前列腺癌根治术后切缘阳性的相关因素分析及风险预测[D].南昌大学,2019.

[22]洪锴,马潞林,黄毅,等.腹腔镜下前列腺癌根治术后切缘阳性的相关因素分析[J].中华泌尿外科杂志,2008(04):271-274. DOI: 10.3321/j.issn:1000-6702.2008.04.015.

[23] Yang R, Cao K, Han T, et al. Perineural invasion status, Gleason score and number of positive cores in biopsy pathology are predictors of positive surgical margin following laparoscopic radical prostatectomy. *Asian J Androl*,2017,19(4):468-472.

[24] Wang S, Du P, Cao Y, et al. Tumor Biological Feature and Its Association with Positive Surgical Margins and Apical Margins after Radical Prostatectomy in Non-Metastasis Prostate Cancer. *Curr Oncol*,2021,28(2):1528-1536.

[25] Zhou J, Liu R. Positive association between preoperative lymphocyte-to-monocyte ratio and risk of the status of positive surgical margins by prostate cancer: results in 497 consecutive patients treated only by radical prostatectomy. *Transl Androl Urol*,2021,10(3):1133-1142. doi: 10.21037/tau-20-1447.

[26]闫厚煜,邢金春,张开颜,等.前列腺癌的早期诊断研究进展[J].临床泌尿外科杂志,2020,35(03):242-246. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1420.2020.03.018.

YAN H Y, XING J C, ZHANG K Y, et al. Advances in early diagnosis of prostate cancer[J]. Journal of Clinical Urology,2020,35(03):242-246. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1420.2020.03.018.

[27] Yang CW, Wang HH, Hassouna MF, et al. Prediction of a positive surgical margin and biochemical recurrence after robot-assisted radical prostatectomy. *Sci Rep*,2021,11(1):14329. doi: 10.1038/s41598-021-93860-y.

[28] Dess RT, Sun Y, Jackson WC, et al. Association of Presalvage Radiotherapy PSA Levels After Prostatectomy With Outcomes of Long-term Antiandrogen Therapy in Men With Prostate Cancer. *JAMA Oncol*,2020,6(5):735-743.

[29] 赫捷,陈万青,李霓,等.中国前列腺癌筛查与早诊早治指南(2022,北京)[J].中国肿瘤,2022,31(01):1-30. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2022.01.A001.

HE J, CHEN W Q, LI N, et al. China Guideline for the Screening and Early Detection of Prostate Cancer(2022,Beijing)[J]. China Cancer,2022,31(01):1-30. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2022.01.A001.

[30] Tuliao PH, Koo KC, Komninos C, et al. Number of positive preoperative biopsy cores is a predictor of positive surgical margins (PSM) in small prostates after robot-assisted radical prostatectomy (RARP). *BJU Int*,2015,116(6):897-904. doi:10.1111/bju.12888.

[31] Liebig C, Ayala G, Wilks JA, et al. Perineural invasion in cancer: a review of the literature. *Cancer*,2009,115(15):3379-3391. doi:10.1002/cncr.24396.

[32] Li H, Chang X, Du Y. Perineural invasion detected in prostate biopsy is a predictor of positive surgical margin

of radical prostatectomy specimen: A meta-analysis. *Andrologia*, 2022,54(5):e14395. doi:10.1111/and.14395.

[33]宫正,李艺,刘重远,等.骨盆径线及其他相关参数与前列腺癌根治术后尖部切缘阳性关系的探讨[J].现代肿瘤医学,2018,26(24):3973-3977. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2018.24.021.

Gong Z, Li Y, Liu Z Y, et al. Relationship of pelvimetry and other related parameters and apical positive surgical margins after radical prostatectomy[J]. *Journal of Modern Oncology*,2018,26(24):3973-3977. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2018.24.021.

[34]梁迎春,许宁,吴宇鹏,等.前列腺尖部形态对腹腔镜根治性前列腺切除术后尖部切缘阳性及生化复发的影响[J].中华外科杂志,2019,57(03):200-205. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2019.03.008.

## 附录 1 检索策略（以 PubMed 为例）

#1 ("Prostatectomy"[Title/Abstract] OR "Prostatectomies"[Title/Abstract] OR "suprapubic prostatectomies"[Title/Abstract] OR "suprapubic prostatectomy "[Title/Abstract] OR "retropubic prostatectomies"[Title/Abstract] OR "retropubic prostatectomy"[Title/Abstract] OR "radical prostatectomy"[Title/Abstract] OR ("radical"[All Fields] OR "radical's"[All Fields] OR "radicals"[All Fields]) AND ("resect"[All Fields] OR "resectability"[All Fields] OR "resectable"[All Fields] OR "resectates"[All Fields] OR "resected"[All Fields] OR "resecting"[All Fields] OR "Resection"[All Fields] OR "resectional"[All Fields] OR "resectioned"[All Fields] OR "resectioning"[All Fields] OR "resections"[All Fields] OR "resective"[All Fields] OR "resects"[All Fields]) AND "prostate cancer"[Title/Abstract]))

#2 ("positive margin"[Title/Abstract] OR "positive excision margins"[Title/Abstract] OR "margins of excision"[Title/Abstract] OR "excision margin"[Title/Abstract] OR "excision margins" [Title/Abstract] OR "resection margin"[Title/Abstract] OR "resection margins"[Title/Abstract] OR "surgical margins"[Title/Abstract] OR "surgical margin"[Title/Abstract] OR "positive surgical margins"[Title/Abstract] OR "positive surgical margin"[Title/Abstract] OR "negative surgical margins"[Title/Abstract] OR "negative surgical margin"[Title/Abstract] OR "tumor free margins"[Title/Abstract] OR "tumor free margins"[Title/Abstract] OR "tumor free margin" [Title/Abstract])

#3 ("Risk factors"[Title/Abstract] OR "social risk factors"[Title/Abstract] OR "social risk factor"[Title/Abstract] OR "health correlates"[Title/Abstract] OR "population at risk"[Title/Abstract] OR "populations at risk"[Title/Abstract] OR "risk scores"[Title/Abstract] OR "risk score" [Title/Abstract] OR "risk factor scores"[Title/Abstract] OR "risk factor score"[Title/Abstract] OR "dangerous factor"[Title/Abstract] OR "hazardous factors"[Title/Abstract] OR "risky factors" [Title/Abstract] OR "risks factors"[Title/Abstract] OR "Risk-factors"[Title/Abstract] OR "danger factors"[Title/Abstract] OR "danger factor"[Title/Abstract] OR "hazard factors" [Title/Abstract] OR "Factor"[Title/Abstract] OR "Factors"[Title/Abstract] OR " elements" [Title/Abstract] OR "element" [Title/Abstract])

#4 #1 AND #2 AND #3